

·临床研究报道·

血清 TNF- α 与窒息新生儿多器官功能不全的关系

董文斌¹, 陈跃², 王胜会¹, 刘春艳¹, 陈桃¹

(泸州医学院附属医院 1. 儿科; 2. 核医学科, 四川 泸州 646000)

[摘要] 目的 肿瘤坏死因子- α (TNF- α)是否参与窒息后多器官功能的损伤尚不清楚,该文旨在探讨 TNF- α 与窒息新生儿多器官功能不全的关系。方法 采用放射免疫分析法(RIA)检测窒息新生儿血清中 TNF- α 水平,并与多器官损害的程度及预后进行比较。结果 重度窒息组的 TNF- α 水平为(41.18 $\pm$ 14.65) fmol/L,高于正常组(19.50 $\pm$ 7.50) fmol/L和轻度窒息组(27.31 $\pm$ 7.05) fmol/L,差异有显著性($P < 0.05$ 或 0.01);轻度窒息组的 TNF- α 也高于正常组($P < 0.05$)。多器官损害组 TNF- α 水平(46.45 $\pm$ 15.89) fmol/L 高于单器官损害组(26.07 $\pm$ 9.61) fmol/L, ($P < 0.01$)。重度器官损害组(49.80 $\pm$ 14.93) fmol/L 高于轻-中度器官损害组(26.54 $\pm$ 8.47) fmol/L, ($P < 0.01$)。预后差组(54.30 $\pm$ 21.54) fmol/L 高于预后好组(35.54 $\pm$ 12.53) fmol/L, ($P < 0.05$)。结论 血清 TNF- α 水平可能可作为判断窒息程度及多器官损害的一个重要指标。

[关键词] 窒息;肿瘤坏死因子- α ;多器官功能不全综合征;新生儿

[中图分类号] R722.12 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1008-8830(2003)05-0455-02

新生儿窒息是指生后 1 min 无自主呼吸或未能建立规律呼吸而导致低氧血症和混合性酸中毒。在临床上,常用 1 分钟 Apgar 评分来判断窒息的程度。窒息时缺氧缺血所致的一系列病理生理变化,可引起机体出现全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrom, SIRS)和多器官功能不全综合征(mutiple organ dysfunction syndrome, MODS)。研究显示机体缺氧缺血性损伤时组织可以产生肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等细胞因子^[1],但是与新生儿窒息后 MODS 的发生有关,尚未见报道。本文旨在探讨窒息后新生儿血清中 TNF- α 水平变化与其伴发 MODS 的关系。

1 对象和方法

1.1 对象

2001 年 8 月至 2002 年 8 月收住我院新生儿科的足月窒息新生儿 39 例作为研究对象,其中男性 30 例,女性 9 例,生后 1 分钟 Apgar 评分 < 3 分者 25 例,为重度窒息;Apgar 评分 1 分钟 4~6 分者 14 例,为轻度窒息。正常组 10 例。3 组间新生儿胎龄、性别、出身体重差异无显著性。

1.2 方法

所有新生儿在生后 24 h 左右收集血清分装-20℃保存待检,采用放射免疫分析(RIA)检测 TNF- α 水平(由北京东雅生物技术研究所提供试剂盒),同时进行血常规、尿常规、胸片、血糖、血气、电解质、心肌酶学、肝肾功能、头颅 CT 及其他血生化检查等。

窒息后多器官损害的诊断依据参考文献^[2],即诊断脑损伤需具备 CT 证实有新生儿缺氧缺血性脑病或/和颅内出血等;诊断肺损伤需具备肺出血、呼吸衰竭等;诊断肾损伤需具备每日尿量 < 1 ml/kg,持续 24~36 h 加上尿酶或尿中微量蛋白升高($>$ 均值+2 标准差)或血尿素氮 > 7.14 mmol/L,肌酐 > 88.4 μ mol/L;诊断心脏损害需具备心力衰竭,缺氧性心肌损害或心律失常,同时有心肌酶学升高;诊断胃肠损害需具备胃潴留、胃肠出血等。根据以上标准,本组病例诊断为单器官损害 13 例,多器官损害 26 例;再根据 Martin-Ancel 等^[3]的分类法对各脏器功能损害的程度进行分度,其中轻-中度损害 17 例,重度损害 22 例;根据生后 5 分钟评分 > 6 分、自主呼吸在生后 < 20 min 出现、神经症状(抽搐、肌张力等)在 2 d 内消失、1 周内能正常喂养、器官损伤少

[收稿日期] 2003-01-16; [修回日期] 2003-04-31

[基金项目] 四川省卫生厅科研基金资助项目(编号 981017)。

[作者简介] 董文斌(1967-),男,硕士,硕士生导师,儿科副主任,新生儿科主任。主攻方向:新生儿疾病的基础和临床。

等指标判断预后好 27 例,预后差(包括病情重放弃治疗和死亡病人)12 例。

1.3 统计学方法

组间均数比较采用 t 检验。

2 结果

2.1 血清 TNF- α 与新生儿窒息程度的关系

轻度窒息组与正常组比较、重度窒息组与轻度窒息组、正常组比较血清 TNF- α 水平升高,差异具有显著意义($P < 0.05$ 或 0.01)。见表 1。

表 1 窒息新生儿血清 TNF- α 与窒息程度的关系
($\bar{x} \pm s$, fmol/ml)

分组	n	TNF- α
正常组	10	19.50 ± 7.50
轻度窒息组	14	27.31 ± 7.05^a
重度窒息组	25	$41.18 \pm 14.65^{a,b}$

注: a 与正常组比较 $P < 0.05$; b 与轻度窒息组比较 $P < 0.01$

2.2 血清 TNF- α 与新生儿窒息器官受损个数的关系

与单器官损害组比较,多器官损害组血清 TNF- α 水平升高[(46.45 ± 15.89) fmol/ml vs (26.07 ± 9.61) fmol/L],差异具有显著性意义($P < 0.01$)。

2.3 血清 TNF- α 与新生儿窒息多器官受损程度的关系

与轻-中度损害组比较,重度损害组血清 TNF- α 水平较高[(49.80 ± 14.93) fmol/ml vs (26.54 ± 8.47) fmol/ml],差异具有显著意义($P < 0.01$)。

2.4 血清 TNF- α 与新生儿窒息预后的关系

与预后好组比较,预后差组血清 TNF- α 水平升高[(54.30 ± 21.54) fmol/ml vs (35.54 ± 12.53) fmol/L],差异具有显著意义($P < 0.05$)。

3 讨论

TNF- α 是单核细胞、中性粒细胞、T 细胞等产生的一种多源性活性多肽,是机体维持内部稳态、抵御各种致病因子必不可少的免疫调节因子。本研究显示窒息新生儿血清中 TNF- α 水平显著升高,窒息程

度越高,升高越明显,且与窒息后 MODS 程度和预后密切相关。

研究显示:窒息导致机体严重缺氧,引起全身血流动力学改变,并继发代谢紊乱,从而导致 MODS 的发生^[4],而缺氧缺血和再灌注损伤可能是窒息后多器官损伤的主要原因^[5]。已有研究表明机体受到缺氧和再灌注损伤等因素影响时可以产生过多炎症介质,如 TNF- α 和 IL-8,激发机体出现 SIRS,这些活性物质可以释放到血液中^[6,7],导致血清中 TNF- α 升高。TNF- α 在 SIRS 中是激活细胞因子级联反应的初级因子,具有广泛的生物效应,是缺氧缺血性组织损伤中重要的介质,可诱导血管内皮细胞和微循环的一系列炎症改变,如损伤血脑屏障功能,激活磷脂酶 A2;促进和诱发 IL-1, IL-8 等多种细胞因子和炎症介质的大量释放,诱导白细胞聚集,放大炎症过程,从而引起“瀑布样”的全身炎症损伤,出现 MODS^[1,6,7]。

新生儿窒息程度越重,上述炎症反应越严重,导致的 MODS 程度就越重,这可能是本研究血清 TNF- α 升高与窒息程度、MODS 程度及预后密切相关的主要原因,因此临床上可以将血清 TNF- α 水平作为判断窒息程度及 MODS 的一个重要指标。

[参 考 文 献]

- [1] Yu AC, Lau LT. Expression of interleukin-1 alpha, tumor necrosis factor-alpha and interleukin-6 genes in astrocytes under ischemic injury [J]. Neurochem Int, 2000, 36(4): 369-377.
- [2] 虞人杰,李黎,汤泽中. 新生儿窒息多器官损害的临床研究 [J]. 中华儿科杂志, 1997, 35(3): 135-141.
- [3] Martin-Ancel A, Garcia-alix, Cabanas FGF, et al. Multiple organ involvement in perinatal asphyxia [J]. J Pediatr, 1995, 127(6): 786-792.
- [4] 刘敬,曹海英,何纯义,于亚滨,陆艳雪,刘知自,等. 新生儿窒息多脏器血流动力学研究 [J]. 中华儿科杂志, 1998, 36(2): 69-70.
- [5] Fellman V, Raivio KO. Reperfusion injury as the mechanism of brain damage after perinatal asphyxia [J]. Pediatr Res, 1997, 41(5): 599-606.
- [6] Bone E, Andersson AI, Blomgren K, Gilland E, Puka-Sundvall M, Gustafson K. Chemokines and inflammatory cell response to hypoxia-ischemia in immature rats [J]. Pediatr Res, 1999, 45(4 Pt 1): 500-509.
- [7] 董文斌,唐章华,翟雪松,邹艳,陈书琴,陈红英,等. 炎症细胞因子参与新生鼠窒息后肾损伤的作用时间 [J]. 中华急诊医学杂志, 2002, 11(1): 25-26.

(本文编辑:俞燕)